UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940 — N° 117

EXAMEN DE DEUX OVAIRES FÉMININS PRÉLEVÉS A LA FIN DE LA GROSSESSE

CONSIDÉRATIONS SUR LEUR VALEUR HORMONALE

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

(PROFESSEUR G. DUBREUIL)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le *1940*

PAR

Eugène-Léon-Robert DURAND

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

Né à Paris (Seine), le 9 Mai 1913

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUBREUIL, professeur ..... *Président*

ANDÉRIODAS, professeur ..... *Juges*

LACOSTE, professeur ..... *Juges*

RIVIÈRE, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE,

1940

SOUTENANCE à MONTPELLIER le 22 JUILLET 1940

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TURCHINI Professeur

PRÉSIDENT

M. COURRIER,
Professeur au Collège de France

M. GRANEL, Professeur

M. CADÉRAS de KERLEAU, Agrégé

JUGES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0097

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940 — N° 117

EXAMEN DE DEUX OVAIRES FÉMININS PRÉLEVÉS A LA FIN DE LA GROSSESSE

CONSIDÉRATIONS SUR LEUR VALEUR HORMONALE

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

(PROFESSEUR G. DUBREUIL)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le *1940*

PAR

Eugène-Léon-Robert DURAND

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

Né à Paris (Seine), le 9 Mai 1913

Examinateurs de la Thèse

MM. DUBREUIL, professeur ..... *Président*

ANDÉRIODAS, professeur ..... *Juges*

LACOSTE, professeur ..... *Juges*

RIVIÈRE, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE

—

1940

SOUTENANCE à MONTPELLIER le 22 JUILLET 1940

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TURCHINI Professeur

PRÉSIDENT

M. COURRIER,

Professeur au Collège de France

M. GRANEL, Professeur

M. CADÉRAS de KERLEAU, Agrégé

JUGES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — **ASSESSEUR** : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS
Anatomiepathologique et microscopie clinique	DAMADE
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	N...

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY, CHARRIER (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / DELMAS-MARSALET / DE GRAILLY / FONTAN / BROUSTET / DERVILLEE / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	LOUBAT / MASSÉ

	MM.
Chirurgie générale	DARGET / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	RIVIÈRE / MAHON
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA
Physique médicale	AURIAC
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY
Accouchements	RIVIÈRE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine légale	DERVILLEE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	PETITEAU

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MES MAITRES DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LACOSTE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUDRIMONT

CHEF DES TRAVAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR PERSONNE DE LACHAUD

ASSISTANT

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ, DES HOPITAUX

ET DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

OFFICIER DU MÉRITE MARITIME

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CHEF VARACHE

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DUBREUIL

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE ET HISTOLOGIE
A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE BORDEAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

EXAMEN DE DEUX OVAIRES FÉMININS
PRÉLEVÉS A LA FIN DE LA GROSSESSE

—

CONSIDÉRATIONS SUR LEUR VALEUR HORMONALE

INTRODUCTION

L'origine de ce travail réside dans le prélèvement d'une pièce intéressante à priori. Il s'agit de deux ovaires appartenant à une femme jeune, opérée d'une césarienne suivie d'une hystérectomie pour fibrome volumineux du segment inférieur de l'utérus, mettant obstacle à l'accouchement. Sitôt l'opération terminée, le tractus génital a été apporté au Laboratoire d'histologie, le prélèvement et la fixation des deux ovaires eut lieu immédiatement par le Professeur G. Dubreuil, la pièce opératoire fut renvoyée pour examen macroscopique au Professeur Andérodias qui avait suivi la patiente.

L'idée directrice qui a motivé l'examen de ces deux ovaires est la suivante :

On note dans les derniers mois de la grossesse une hyperfolliculinémie très accentuée. Trouverait-on dans ces deux ovaires prélevés tout à la fin de la grossesse, et même au début du travail, des dispositifs anatomiques, notamment un contingent de glande thécale suffisant pour expliquer cette hyperfolliculinémie signalée à ce moment de la vie génitale par divers auteurs ?

Bien que nous n'ayons aucun dosage de la folliculine sanguine ou urinaire pour cette femme (les événements ne se prêtaient guère à semblable recherche), les faits ont

confirmé notre hypothèse directrice : il existe un contingent anormal de glande thécale dans ces deux ovaires, prélevés à une époque où les auteurs sont d'accord pour noter une augmentation considérable de la folliculine.

Pour donner à ce fait sa démonstration et son interprétation, on procèdera d'après l'ordre suivant :

1° Rappel sommaire des notions récentes acquises au sujet de l'ovaire féminin, en particulier au sujet des follicules atrétiques et kystiques et plus spécialement de la glande thécale.

2° Examen des deux ovaires en question, particulièrement en ce qui concerne la masse de glande thécale qu'ils contiennent.

3° Etant admis que la glande thécale, homologue de la glande interstitielle de certains animaux, constitue l'organe producteur de l'hormone œstrogène, dénommée folliculine, il ressortira que le contingent de cette glande endocrine est énorme dans ces deux ovaires, comparativement à ce qui existe à l'état normal. Cet accroissement volumétrique correspond à la période génitale où l'on constate généralement un accroissement considérable du taux de la folliculine sanguine et de l'élimination urinaire de cette substance.

Il ne s'agit là que d'un fait isolé, qui doit être réuni à d'autres faits semblables pour prendre toute sa valeur, mais ce travail est peut-être exactement dans les possibilités d'un étudiant en fin d'études et en fin de séjour au Laboratoire d'histologie. Par ailleurs, il n'est pas si commun qu'on puisse recueillir et étudier dans de bonnes conditions les deux ovaires d'une même femme exactement à la fin de la grossesse, pour laisser passer l'occasion de cette étude dans une période où la régulation hormonale des cycles œstraux, menstruels et de la vie génitale est à l'ordre du jour.

CHAPITRE PREMIER

Notions fondamentales actuelles pour l'étude de l'ovaire féminin

Il est utile de rappeler brièvement quelques notions récentes qui permettent de comprendre le but de ce travail et ses conclusions. Il s'agit surtout de se rendre compte du rôle que jouent les follicules au point de vue de la production et de l'entretien de la glande thécale de l'ovaire chez la femme.

L'ovaire féminin contient toujours de nombreux follicules, la plupart kystiques, beaucoup atrétiques, rarement normaux. La présence de corps jaunes n'est pas absolument constante, ceux-ci peuvent être multiples et même contemporains (ovulation double ou triple). Quant aux corpora albicantia, ce sont des reliquats de peu d'importance pour le sujet actuel.

Les notions essentielles relatives au stroma cortical et au stroma médullaire ont été exposées récemment dans la thèse de Collin; inutile d'y revenir. Il en est de même pour l'épithélium et les petits accidents qu'il peut présenter.

Les formations nobles, follicules et corps jaunes sont d'un intérêt plus immédiat. Il est nécessaire d'en donner ici la conception telle qu'elle résulte des derniers travaux de G. Dubreuil, exposés encore dans la thèse de Collin.

On doit distinguer :

A. — Follicule de De Graaf

Les follicules normaux ressortent à quatre types : follicules primordiaux, primaires, cavitaires (petits, moyens et

gros), follicules mûrs. Ils sont bien connus et bien décrits par les classiques. Toutefois on peut signaler que si les cellules de l'épithélium folliculaire sont les agents de sécrétion du liquor folliculi, du coagulum des corps de Call-Exner et de la zone pellucide, on doit réserver la fonction sécrétoire de l'hormone œstrogène aux cellules de la thèque interne individualisées à partir du stade de follicule cavitaire. Le terme de folliculine couramment employé pour désigner cette hormone doit donc s'entendre comme « hormone du follicule » et non pas comme « hormone des cellules folliculeuses ».

B. — Corps jaune

Du corps jaune, peu de choses à dire au sujet des notions classiques. On connaît la transformation des cellules folliculeuses en cellules lutéiniques, c'est-à-dire en cellules du corps jaune proprement dit (Sobotta). On sait aussi les remaniements vasculo-conjonctifs partis de la thèque externe et interne qui transforment l'épithélium folliculaire hyperplasié et métaplasié en une glande à sécrétion interne du type réticulé. Ce qu'on sait moins et qui ressort cependant assez obscurément des recherches de Mulon et Moulouguet, c'est qu'il existe une zone de cellules périphériques plus petites que les cellules lutéiniques et dont la valeur n'est pas négligeable. Ces petites cellules ne sont autre chose que les cellules de la thèque interne du follicule originel, le plus souvent multipliées, qui forment une écorce thécale autour des cellules folliculeuses lutéinisées (G. Dubreuil, P. Collin).

On doit donc considérer maintenant que du follicule mûr au corps jaune :

1° La thèque folliculaire externe donne l'enveloppe conjonctive du corps jaune et les fusées vasculo-conjonctives.

2° La thèque folliculaire interne fournit l'écorce de glande thécale qui entoure la masse des cellules lutéiniques

et s'enfonce dans ces dernières en coins ou en fusées qui accompagnent les fusées vasculo-conjonctives.

3° La vitrée de Slaviansky disparaît dans le remaniement général.

4° Les cellules folliculeuses qui restent donnent les cellules propres du corps jaune, dénommées aussi cellules lutéiniques.

5° La cavité folliculaire correspond à la cavité du corps jaune, occupée par un coagulum séro-fibrineux, hémorragique ou albumineux.

Les cellules thécales et lutéiniques persistent ensemble et en attitude fonctionnelle font du corps jaune une glande endocrine à double fonction : l'écorce thécale fournit encore de l'hormone œstrogène (folliculine), les cellules lutéiniques donnent l'hormone progestative. La déhiscence folliculaire n'entraîne pas nécessairement la lutéinisation de la granulosa. Dans un certain nombre de cas, il semble que cette transformation ne se fait pas. Le follicule s'hyperplasie alors avec un type « follicule plissé » qui sera étudié plus loin.

C. — Follicules involutifs

On décrit habituellement deux modes involutifs : la dégénérescence et l'atrésie folliculaire, laissant dans la petite pathologie de l'ovaire les follicules kystiques. Ceux-ci sont cependant à peu près constants, non seulement dans l'ovaire de la femme, mais encore dans celui de la plupart des animaux domestiques et de la Guenon ainsi que l'a démontré notre Maître le Professeur Dubreuil, dans la thèse de son élève Collin. Enfin il faut faire une place à la forme fréquente décrite dans le même travail : le follicule plissé (follicule déhiscent non lutéinisé).

On doit distinguer quatre types involutifs :

1° Follicules dégénératifs;

2° Follicules atrétiques;

3° Follicules kystiques;
4° Follicules plissés.

a) *Follicules en dégénérescence.* — Ce mode touche les follicules primordiaux ou primaires (dégénérescence physiologique de la puberté et au cours de la vie génitale). Il n'a pas d'intérêt pour le sujet de ce travail.

b) *Follicules atrétiques.* — Ce mode atteint les follicules cavitaires petits et moyens. La granulosa, le cumulus et l'ovule dégénèrent, les deux derniers persistent quelquefois longtemps, bien que très atrophiés. La thèque interne s'hypertrophie très fréquemment d'une façon qui peut être considérable si le follicule est assez gros. La vitrée s'épaissit fortement du fait d'une intense immigration polyblastique. Il y a formation d'une épaisse membrane fibroïde à limite externe floue, à limite interne nette, étouffant dans son extension la thèque interne hyperplasiée. Une couche de tissu conjonctif muqueux, né de la pénétration intra-vitréenne de polyblastes, refoule devant elle les restes de la granulosa et du liquor folliculi sans jamais les pénétrer (le mésenchyme respecte tout le domaine épithélial en lyse progressive). Finalement la cavité intra-vitréenne s'organise entièrement, le tissu d'organisation se réduit à son tour, la vitrée se plisse et les structures externes et internes disparaissent.

Le fait important n'est pas l'involution folliculaire mais l'hyperplasie thécale qui fait des follicules atrétiques des organites physiologiques d'importance majeure comme on le verra dans les faits personnels rapportés plus loin. On doit noter dès maintenant que le contingent de glande thécale d'un ovaire est d'autant plus considérable que cet ovaire contient davantage de follicules involutifs atrétiques.

c) *Follicules kystiques.* — Ce mode d'involution est normal, habituel au même titre que les précédents. Il atteint les follicules cavitaires moyens et gros, et il est très prolongé.

Il y a d'abord une période d'hypertrophie folliculaire avec cinèses granuleuses et thécales, puis dégénérescence de la granulosa du cumulus et de l'ovule. La thèque interne persiste encore longtemps et l'on y rencontre des cinèses qui démontrent son hyperplasie prolongée. Lorsqu'elle disparaît, elle est remplacée lentement par une paroi cellulo-conjonctive qui peut devenir ultérieurement fibreuse.

Le contingent de glande thécale annexé aux follicules kystiques est, de toute évidence, beaucoup plus considérable que celui appartenant aux follicules à évolution normale et les images histologiques de cette formation prouvent son activité fonctionnelle.

On peut dire encore que la masse de glande thécale d'un ovaire est d'autant plus importante que cette ovaire contient davantage de jeunes follicules kystiques.

d) *Follicules plissés à parois hyperplasiées.* — La transformation en corps jaune du follicule mûr rompu est classique, mais ce n'est qu'une éventualité. Il arrive que le follicule se replie sur lui-même, la cavité s'efface, la paroi se plisse et les deux formations fondamentales, la granulosa et la thèque interne (après l'expulsion de l'ovule et du cumulus) s'hyperplasiaient par hypertrophie et multiplication cellulaire. L'évolution de ces follicules plissés se poursuit ensuite par la dégénérescence des cellules épithéliales de la granuleuse, tandis que les cellules thécales prolifèrent en attitude fonctionnelle. A partir de ce moment l'évolution se fait sur le type d'un énorme follicule atrétique et n'a plus d'intérêt. Les cellules thécales sont finalement étouffées par le tissu conjonctif, selon le mode déjà vu, puis il y a organisation de la cavité. Comme terme ultime on a soit un corpus albicans, avec persistances plus ou moins prolongées de la cavité organisée, soit la figure d'une membrane fibroïde largement ouverte à la surface de l'ovaire, lorsque la rupture a été large et ne s'est pas cicatrisée.

Les formations thécales hyperplasiées qu'on note au cours

de cette évolution rentrent naturellement dans le cadre de la glande thécale. L'existence de ces follicules rompus non lutéinisés peut expliquer l'inefficacité de certains cycles œstraux avec ovulation. L'ovulation a bien lieu, la fécondation peut même suivre, mais l'absence de formation d'un corps jaune vrai et par conséquent de progestérone empêche les modifications progestatives de la muqueuse utérine et l'œuf ne trouve pas les conditions nécessaires à sa fixation.

D. — La glande thécale

On admet classiquement dans l'ovaire de la Femme et des Mammifères en période génitale active la présence de deux glandes endocrines.

L'une est la glande œstrogène, l'autre la glande progestative. Seule la première intéresse ce travail, la seconde étant représentée par les cellules lutéiniques du corps jaune.

La glande œstrogène se présente sous des aspects différents; elle prend le type massif et conglomeré chez les Rongeurs et les Chéiroptères et on doit lui donner le nom de glande interstitielle. Elle dérive des thèques internes des follicules atrétiques qui s'agglomèrent en une masse commune (Pflüger 1863, Tourneux 1879, Kölliker 1898, Bouin et Limon 1901, Regaud et Dubreuil 1906-1908).

Par contre la dite glande est représentée chez la plupart des Mammifères par la thèque interne des follicules et on doit lui réserver le nom de glande thécale (Schickelé, Dubreuil) ; mais ces thèques, au contraire de ce qui se passe chez les Rongeurs et les Chéiroptères, restent là où elles sont formées autour des follicules atrétiques isolés les uns des autres, jusqu'à leur disparition. S'il s'agit de la thèque d'un follicule à évolution normale, elle persiste jusque dans le corps jaune qui suit la déhiscence; s'il s'agit de follicules atrétiques, kystiques ou plissés, la thèque persiste jusqu'à une période très avancée de l'involution folliculaire.

C'est là l'opinion récemment émise par Collin (1939) et Dubreuil (1940) pour l'ovaire féminin. Elle est corroborée au point de vue physiologique par des recherches très importantes sur lesquelles ces auteurs se sont appuyés pour établir leur conception.

L'origine thécale de l'hormone œstrogène ou folliculine doit être cherchée soit dans la glande interstitielle des Rongeurs et Chéiroptères, soit dans son équivalent, la glande thécale des autres mammifères.

En effet, on doit rappeler à cet égard les travaux fondamentaux d'Ascheim et Zondek, complétés par une expérience très démonstrative de Léonard et Smith (1934).

Ascheim et Zondek implantent diverses portions d'ovaire, aussi bien déterminées que possible, à des animaux dont ils observent la réaction vaginale pendant la résorption du tissu greffé. Ils obtiennent une réaction positive avec des follicules atrétiques de 0 m. 5 environ, avec la thèque de follicules mûrs ou de follicules kystiques dépourvus de granulosa. Par contre, les résultats sont négatifs avec l'implantation de granulosa isolée de formations folliculaires à l'état de maturité. Il y a donc une forte présomption en faveur de l'origine thécale de l'hormone folliculaire.

Léonard et Smith, chez le rat hypophysectomisé, obtiennent la régression ovarienne par suite de la suppression de l'hormone gonado-stimulante hypophysaire, mais par injection d'urine de femme gravide ils provoquent une hypertrophie des cellules interstitielles avec réaction vaginale, sans qu'il y ait croissance de follicules. Il y a donc sécrétion d'hormone folliculaire (œstrine) en l'absence de développement de follicules complets, avec les phénomènes de réaction vaginale caractéristique.

On doit admettre à l'heure actuelle que la source de l'hormone œstrogène se trouve chez la femme dans la « glande thécale » et on réunit sous ce vocable l'ensemble des formations suivantes :

Thèque interne des follicules normaux;

Thèque interne des follicules atrétiques, kystiques ou plissés;

Ecorce thécale du corps jaune périodique ou de gestation.

C'est à la lumière de cette conception qu'il faut envisager les résultats obtenus par l'étude histologique des ovaires qui sont l'objet de ce travail.

Il est intéressant de noter dès maintenant que l'énorme accumulation de glande thécale qu'on y trouve, suggère une explication plausible à l'accroissement considérable de sécrétion folliculinique que les auteurs s'accordent à admettre en fin de gestation et qu'on attribue généralement à une sécrétion d'origine placentaire.

CHAPITRE II

Examen des deux ovaires d'une femme à la fin extrême de la grossesse

En avril 1940, deux ovaires ont été prélevés dans de bonnes conditions sur une pièce opératoire provenant de la Clinique obstétricale du Professeur Andérodias. L'examen en a été fait dans la semaine suivante au Laboratoire du Professeur G. Dubreuil. Ce sont ces deux ovaires qui font l'objet de l'examen détaillé qui va suivre.

Le but de cet examen était de déterminer, par l'étude microscopique détaillée des formations nobles de l'ovaire, s'il existait des faits morphologiques spéciaux qui pouvaient expliquer les faits physiologiques connus, en particulier si l'hyperfolliculinémie des derniers mois de la grossesse pouvait trouver son explication dans l'existence d'un contingent exagéré de glande thécale à cette période très particulière de la vie génitale.

On peut dire dès maintenant que le fait physiologique est en accord avec un fait morphologique correspondant : l'augmentation énorme de la glande thécale ovarienne sécrétant l'hormone folliculaire œstrogène.

L'observation clinique peut être résumée ainsi qu'il suit :

M^me^ D..., trente-deux ans, primipare, entre dans le service de Clinique obstétricale (Professeur Andérodias) le 31 mars 1940. Dernières règles du 10 au 18 juin 1939.

L'examen obstétrical pratiqué montre l'excavation pelvienne occupée par une tuméfaction du volume d'une orange, de consistance irrégulièrement dure et élastique, non douloureuse

au toucher. Le col est repoussé en avant. On le trouve immédiatement derrière la symphyse pubienne. Le diagnostic de fibrome prœvia est porté.

Le 7 avril, faux travail.

Le 10, on décide de passer par la voie haute. Quelques heures après, début du travail. Rupture prématurée de la poche des eaux (liquide amniotique teinté de mœconium, les bruits du cœur du fœtus restent normaux).

Le 11, à 9 heures, intervention par les Docteurs Péry et Mangé. Anesthésie à l'éther. Césarienne basse typique. Extraction d'un enfant de 2 kg. 650 qui doit être ranimé.

On constate la présence d'un volumineux fibrome (volume d'une tête fœtale) développé à la face postérieure du segment inférieur. On pratique facilement l'hystérectomie sub-totale (péritonisation, drainage du Douglas par deux mèches).

Les suites opératoires sont normales.

La malade sort le 20 mai 1940.

Sitôt enlevé l'utérus, les trompes et les ovaires ont été transportés rapidement au Laboratoire d'histologie. Les deux ovaires ont été prélevés et le reste de la pièce retourné au service obstétrical qui désirait l'examiner.

Examen macroscopique

Les deux ovaires sont volumineux, discoïdes, très aplatis, collés contre la paroi utérine avec des trompes petites, d'apparence atrophique en comparaison avec les glandes génitales et l'utérus énormes.

Leurs dimensions sont : épaisseur, 4 à 7 millimètres suivant les points; diamètre, 33 × 30 millimètres pour l'ovaire droit et 35 × 24 millimètres pour l'ovaire gauche, ce qui constitue des surfaces peu habituelles si ce n'est dans des ovaires pourvus de un ou plusieurs follicules kystiques ou de deux ou trois corps jaunes avec follicules kystiques, ce qui n'est pas le cas. Ces formes discoïdes un peu irrégulières sont dues vraisemblablement à la pression exercée

par un volumineux utérus gravide sur les ovaires appliqués contre les organes voisins.

Après fixation *in toto*, les deux ovaires ont été sectionnés en deux moitiés par une coupe parallèle aux faces. On constate à ce moment :

1° L'absence de follicules cavitaires volumineux;

2° Absence de follicules kystiques de quelque importance;

3° Absence totale de corps jaune ou de reliquats colorés attribuables à d'anciens corps jaunes dégénérés;

4° Présence de très nombreux follicules cavitaires petits et moyens formant une couronne sur le bord des ovaires, sauf dans la région hilaire;

5° Zone médullaire assez étendue et très vasculaire là où la coupe n'a pas intéressé tangentiellement le stroma cortical.

Seul l'examen histologique peut donner des renseignements précis sur l'état des follicules petits et moyens en abondance anormale.

Les deux ovaires sont fixés au liquide de Bouin, additionné de bichromate de potasse (à 3 p. 100). Après fixation et lavage on pratique une section médiane parallèle aux deux faces de chaque ovaire.

L'ovaire droit, un peu large pour les manipulations ultérieures, est partagé en deux fragments, l'un correspond à la moitié supérieure, l'autre à la moitié inférieure de l'organe; coupes de 10 microns et colorations diverses.

Examen histologique

Ovaire droit (fig. 1 et 2). — La minceur de l'organe fait que les coupes intéressent tangentiellement la zone corticale sur une grande surface, surtout dans la moitié supérieure.

Le stroma cortical est normal sauf quelques zones de sclérose superficielle légère. Il présente de nombreuses traces de remaniement (œdème, tissu conjonctif jeune

presque muqueux, parties à cellules fusiformes très serrées) qui sont l'indice d'une activité considérable dans l'évolution de nombreux follicules.

On sait que la disparition d'un follicule involutif, surtout

FIGURE 1

Ovaire droit (moitié supérieure) d'une femme de trente-deux ans. Prélèvement par hystérectomie au début du travail. Section passant par le plan médian de l'organe qui était très plat.

Importance exceptionnelle de la glande thécale dans cet ovaire. En gris clair, stroma cortical. En gris foncé, stroma médullaire. Les follicules primordiaux et primaires sont indiqués par des points sur le bord de l'organe. Les follicules cavitaires, tous atrétiques, ont été spécialement dessinés par projection; la couche de cellules folliculaires est indiquée, quand elle existe, par des tirets autour de la cavité, la couche de thèque interne ou les îlots sont en pointillé irrégulier. Les membranes onduleuses résultant de l'atrésie folliculaire sont indiquées en noir. Les cavités irrégulières de la zone médullaire correspondent aux gros vaisseaux.

Dessin par projection microscopique d'une coupe colorée. Grossissement : 3,9.

atrétique, s'accompagne d'une rétraction générale des parois folliculaires et de la disparition progressive de la cavité. Le stroma cortical ne suit pas immédiatement ce mouvement de rétraction, mais il s'infiltre d'abord d'œdème, puis d'assez nombreux polyblastes colonisent

dans ce tissu et l'organisent progressivement en îlots de stroma cortical jeune uniquement cellulaire, dont les éléments serrés donnent une image qui tranche sur le reste du tissu. La cavité comblée par un tissu conjonctif du type muqueux est marquée, même après sa disparition, par ce tissu jeune, qui s'organise ensuite et se fond dans le stroma général lorsque la membrane onduleuse, résultant

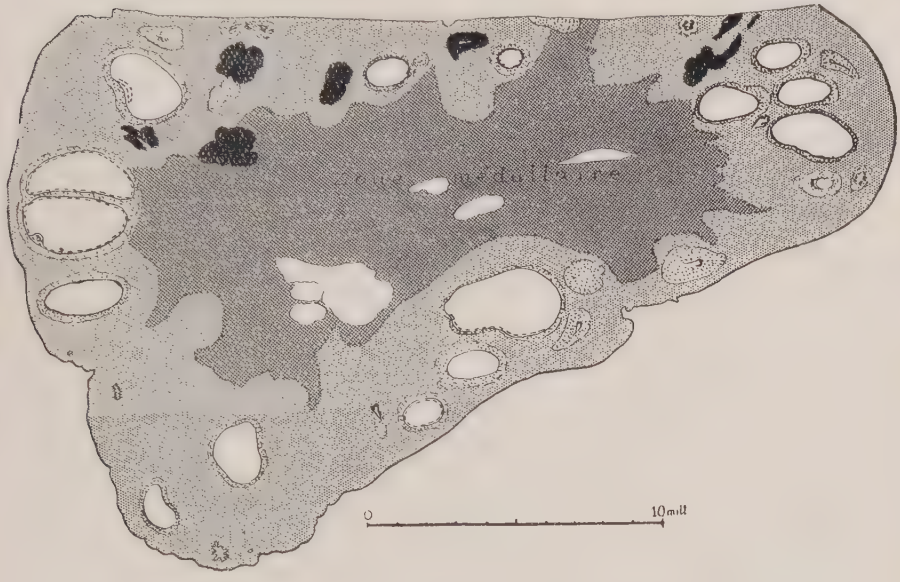

FIGURE 2

Ovaire droit (moitié inférieure) d'une femme de trente-deux ans.
Même légende explicative que pour la figure 1. Grossissement : 3,9.

de l'épaississement de la vitrée, disparaît à son tour par une lyse lente et prolongée.

Follicules primordiaux et primaires en quantité normale, ces derniers assez rares, comme d'habitude,

Un seul follicule paraît normal avec granulosa, cumulus proliger et ovule, thèque interne bien développée, encore doit-on faire des réserves sur l'état normal de ce follicule.

Présence de très nombreux follicules cavitaires. On en compte seize pour la moitié supérieure et seize pour la moitié inférieure, au total trente-deux.

Quatre de ces follicules ont encore leur granulosa et leur thèque, mais la première semble déjà altérée, les cellules internes ont tendance à s'étaler en couche tangentielle, leur surface interne est bordée d'une mince couche de coagulum adhérant, on note des corps de Call-Exner dans l'épaisseur de la granulosa. La couche de cellules externes a tendance à s'orienter en pseudo-couche génératrice. Tous ces caractères se remarquent à des degrés divers dans les follicules involutifs. Mais à ce stade il est impossible de dire quel sera exactement le mode d'involution. Ce dernier se précise par l'examen de tous les autres follicules.

Deux follicules n'ont plus qu'une granulosa partielle occupant un tiers ou un sixième du pourtour de la cavité.

Les vingt-six autres follicules cavitaires sont en involution sur le type atrétique et les précédents s'orientent manifestement vers ce type qui se caractérise comme suit : cavité de taille moyenne ou petite, avec liquor folliculi coagulé de façon très irrégulière, blocs, filaments anastomosés, mélangés à une substance finement grenue ou presque homogène. La cavité est bordée par une membrane cellulo-conjonctive soit très mince, soit déjà épaisse, qui s'est formée sur la vitrée de Slaviansky et qui est constituée par un feutrage tangentiel de fibres conjonctives fines et de cellules fusiformes. C'est le début de l'organisation de la cavité qui reste un certain temps limitée à cette bande étroite et qui ne s'étendra vers l'intérieur qu'au moment de la déplétion par disparition du liquor folliculi altéré et non entretenu du fait de la disparition totale de la granulosa. En dehors existe toujours une couche de glande thécale, épaisse, à cellules assez volumineuses, polyédriques et d'allure fonctionnelle. Enfin on trouve la thèque externe, soit dense, soit dissociée en feuillets, si la déplétion et la rétraction folliculaire sont amorcées.

On note en outre la présence de très nombreux follicules atrétiques à cavité effacée, on peut en dénombrer quatorze pour les deux moitiés de l'ovaire. La cavité est réduite à une simple fente, à un espace triangulaire parfois allongé, bordé ou rempli par un tissu conjonctif jeune autour duquel se dessine la membrane homogène et fibroïde, onduleuse en certains points, qui caractérise ce mode involutif. Là encore on trouve autour de cette membrane une masse toujours importante de cellules thécales qui forment un îlot dont la figure générale répond à celle de la cavité qu'elle enclot de toutes parts.

Enfin on voit des îlots isolés de glande thécale, ils ne le sont qu'en apparence. En réalité il s'agit de glandes thécales intéressées tangentiellement par la coupe, et qui appartiennent soit à un follicule cavitaire, soit à un follicule en atrésie déjà avancée dont la cavité ou la membrane onduleuse se retrouvent dans les coupes suivantes. On compte une dizaine de ces îlots.

Ceci nous conduit à un nombre de cinquante-huit masses thécales appartenant soit à un follicule cavitaire, soit à un follicule atrétique visible, soit à l'une ou à l'autre de ces formations invisibles dans la préparation. Les coupes n'intéressant que la tranche médiane de l'ovaire, on voit que ce nombre est bien au-dessous du nombre total de follicules à glande thécale encore fonctionnelle.

Un certain nombre de vestiges de follicules atrétiques se rencontre sous forme de membranes fibroïdes onduleuses dans le stroma cortical; elles sont l'indice que le processus est habituel dans cet ovaire, ils peuvent d'ailleurs dater d'une période très reculée (plusieurs mois) car leur disparition est généralement très lente.

On ne trouve aucune trace de corps jaune récent. Aucune cellule lutéinique dégénérative n'est reconnaissable, donc rien n'indique dans cet ovaire la présence d'un corps jaune de grossesse.

Neuf corpora albicantia de faible taille sont disséminés

dans le stroma cortical et relèvent probablement de la dégénérescence de très anciens corps jaunes.

Le stroma médullaire est normal, constitué surtout par de gros, moyens et petits vaisseaux sanguins et lymphatiques, la plupart en bon état, quelques-uns peu nombreux, en dégénérescence fibroïde. Quelques corpora albicantia proviennent ainsi d'anciens vaisseaux dégénérés. Tissu fibreux habituel parfois œdématié au voisinage des zones de rétraction de follicules corticaux involutifs.

A noter que ce stroma médullaire est très réduit dans une moitié de la coupe où la section a intéressé presque tangentiellement la zone corticale de l'ovaire (moitié supérieure).

Ovaire gauche (fig. 3). — Section totale parallèle aux deux faces.

Le stroma cortical forme une couronne périphérique incomplète, interrompue par le hile, assez dense avec quelques zones d'œdème ou de sclérose corticale. On note une plaque de néoformation conjonctive assez étroite et une plaque fibroïde correspondant à une adhérence avec inclusion de l'épithélium ovarien; elle est constituée par une masse fibreuse non structurée, creusée de nombreuses lacunes sanguines avec des hématies et de nombreuses cellules volumineuses à cytoplasma clair, à noyau ovoïde à un ou deux nucléoles nucléiniens. Il s'agit de cellules conjonctives qui ont subi une flexion morphologique particulière.

Follicules primordiaux nombreux, répartis en divers points de la surface.

Deux follicules primaires de petite taille.

Aucun follicule cavitaire normal.

Trois follicules cavitaires moyens, avec granulosa et thèque interne notable. Cinèses dans l'une et parfois dans les deux couches.

Deux follicules cavitaires avec granulosa incomplète par-

tiellement desquamée et thèque interne complète; dans l'un, reste du cumulus sous forme d'amas sphérique de cellules granuleuses.

Huit follicules cavitaires constitués par une thèque interne importante bordée, du côté de la cavité, par une

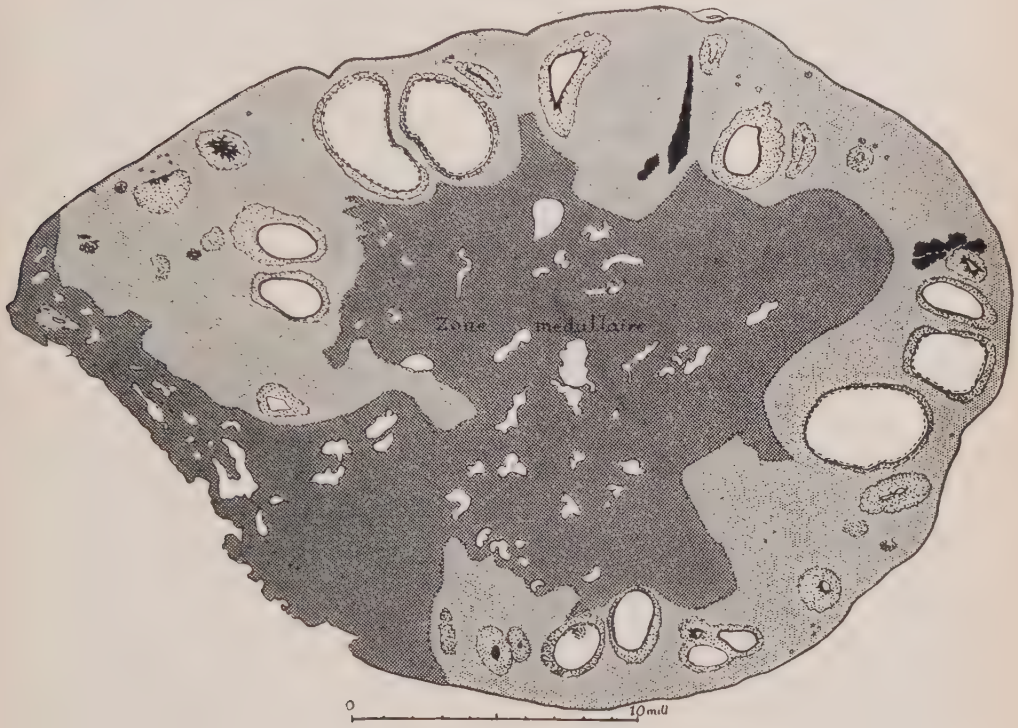

FIGURE 3

Ovaire gauche de la même femme que figures 1 et 2. Même prélèvement. Section passant par le plan médian de plus grande surface de l'organe qui était très aplati.

Importance exceptionnelle de la glande thécale dans cet ovaire. Stroma cortical, gris clair. Stroma médullaire, gris foncé. Follicules primordiaux et primaires indiqués par des points ou de petits cercles. Follicules cavitaires, tous en atrésie, ont leur cavité claire; la granulosa, lorsqu'elle existe, est marquée par une ligne de tirets. Les lignes noires épaisses qui bordent certaines cavités indiquent l'épaississement de la vitrée et le début d'organisation de la cavité. La couronne de glande thécale ou les îlots de cette glande sont en pointillé irrégulier. Membranes onduleuses et corpora albicantia en noir. Les cavités irrégulières de la zone médullaire représentent les plus gros vaisseaux.

Dessin par projection microscopique d'une coupe colorée. Grossissement : 3,9.

membrane cellulo-conjonctive qui indique un acheminement lent vers l'atrésie.

Quinze masses thécales, les unes centrées par une membrane fibroïde plus ou moins onduleuse marquant la rétraction folliculaire et la disparition de la cavité, d'autres représentent des coupes tangentielles de follicules en dehors de la vitrée.

Quelques membranes onduleuses isolées dans le stroma cortical.

Aucune trace de tissu lutéinique récent.

Deux amas assez réduits de corpora albicantia déjà anciens.

Stroma médullaire et hile très vasculaire avec quelques vaisseaux en dégénérescence fibroïde.

CHAPITRE III

Réflexions sur la structure de ces deux ovaires de fin de grossesse

A. — Stroma cortical

Du côté du stroma cortical, rien d'anormal. Il y a bien peu d'ovaires qui soient dépourvus de sclérose corticale; ici elle est peu accentuée. Les petits accidents de surface, petite plaque fibreuse ou adhérence, sont des lésions limitées et assez banales qui ne s'opposent pas au bon fonctionnement de l'organe. Les petites inclusions de l'épithélium de surface n'ont aucune signification pathologique. Les différences de densité du stroma sont de simples témoins de l'activité fonctionnelle de l'organe; les zones les plus sombres sont des parties néoformées le plus souvent autour des membranes onduleuses, dernier vestige d'un follicule atrétique. Les zones d'œdème ne représentent nullement un état pathologique (sauf le cas d'ovarite caractérisée). Dans la plupart des ovaires ces zones d'œdème ne doivent pas être interprétées comme des réactions inflammatoires. L'œdème localisé se produit autour ou sur une des faces d'un organite en réduction de volume : follicule atrétique, follicule kystique ou corps jaune en régression, lobule vasculaire en voie de disparition. Si l'on ne trouve pas toujours ces organites dans la coupe où s'observe l'œdème, on les rencontre dans les coupes précédentes ou suivantes. De sorte que des zones d'œdème nombreuses dans un

stroma cortical, étendues parfois dans le stroma médullaire voisin, sont un signe d'activité ovarienne certaine (formation et disparition de follicules, de corps jaune, disparition de corpora albicantia). Plus tard apparaissent dans ces zones de nombreux polyblastes, ressemblant à des lymphocytes ou à de petits mononucléaires qui augmentent de nombre, se transforment peu à peu en cellules conjonctives fusiformes petites et très serrées, du type des cellules du stroma cortical, et leur densité provoque l'apparition des zones sombres et fortement colorées sur les préparations.

B. — Follicules a évolution normale

Les follicules primordiaux sont abondants; rien d'anormal à cela chez une femme de trente-deux ans.

Les follicules primaires sont de petite taille à un, deux ou trois rangs de cellules folliculeuses, sans trace de thèque.

Il n'existe pratiquement aucun follicule cavitaire normal. Un seul a encore une structure proche de celle d'un follicule sain; cependant l'existence d'une granulosa dont les cellules s'étagent sur deux à quinze couches est vraiment peu commune, par ailleurs certaines cellules folliculeuses des couches internes ont tendance à s'allonger et à s'aplatir parallèlement à la surface de la cavité du follicule, ce qui est un caractère de début de la dégénérescence folliculaire.

Un premier point paraît acquis : les follicules se développent d'une façon normale jusqu'au stade de follicule cavitaire de taille moyenne, mais à partir de ce stade ils subissent tous une dégénérescence qui paraît se faire sur un type régulier : l'atrésie folliculaire.

C. — Follicules involutifs, atrétiques ou kystiques

Une remarque préliminaire s'impose. On considère généralement que parmi les follicules primaires qui évoluent,

un certain nombre arrivent successivement au stade de follicules mûrs volumineux prêts à se rompre en libérant un ovule fécondable, ils se transforment ensuite en corps jaune de menstruation ou de grossesse. On sait que cette évolution dite normale n'existe pas durant la gestation et en fait on n'en trouve aucun exemple dans ces deux ovaires. A côté de ces follicules voués à la production de gamètes mûrs et fécondables, il en existe toujours un contingent notable qui évolue jusqu'au stade cavitaire de petite taille ou de taille moyenne. A ce moment l'évolution normale s'arrête et il se produit une involution au cours de laquelle l'ovule et ses annexes immédiates disparaissent, on est alors en présence de follicules atrétiques ou kystiques.

L'involution du type atrétique atteint surtout les follicules cavitaires de faible et de moyenne taille : la granulosa et l'ovule dégénèrent lentement, progressivement. La vitrée ou membrane de Slaviansky est renforcée par une couche cellulo-conjonctive qui l'épaissit et occupe la place de la granulosa disparue, la cavité diminue de volume, puis se ratatine en forme polygonale ou triangulaire en même temps qu'elle se comble par un tissu conjonctif jeune qui refoule devant lui les restes du liquor folliculi et parfois de l'ovule. La thèque a persisté un peu plus longtemps, elle se réduit à une zone de cellules petites qui perdent les caractères des cellules sécrétantes endocrines. Plus tard la cavité disparaît, la masse de tissu conjonctif jeune qui l'occupait est réduite et entourée d'une membrane fibroïde onduleuse, reste de la vitrée épaissie, la thèque a disparu et on trouve à sa place une zone cellulaire dense de stroma cortical. Enfin, seule la membrane onduleuse englobée dans le stroma subsiste, se réduisant peu à peu et disparaissant, morcelée et résorbée au cours d'une involution lente.

L'involution du type kystique se présente au contraire avec une augmentation de volume du follicule, la cavité s'agrandit, la granulosa s'amincit, le cumulus et l'ovule

s'atrophient et l'on arrive ainsi à un follicule kystique de 5 à 25 millimètres de diamètre qui peut encore conserver une thèque interne importante. Celle-ci peut disparaître à son tour, remplacée par une membrane cellulo-conjonctive. A ce moment le follicule peut soit involuer sur le type atrétique, en se réduisant de volume, soit persister longtemps en tant que follicule kystique à paroi fibreuse dense, souvent doublée d'une mince couche cellulaire endothéliforme, reliquat d'une granuleuse réduite à sa plus simple expression.

Ces deux modes involutifs se présentent habituellement dans les ovaires qui sont qualifiés de microkystiques. Il ne faut pas donner à ce qualificatif la valeur d'un terme pathologique, sinon il faudrait qualifier de pathologiques la plupart des ovaires féminins, de Guenon, de Vache, de Truie, de Jument, etc., qui sont tous plus ou moins microkystiques, s'ils ne sont pas atrophiques.

G. Dubreuil considère, d'après l'examen de plus de cent cinquante ovaires féminins et de nombreux ovaires d'animaux, que l'involution atrétique ou kystique des follicules de de Graaf est une forme d'évolution normale, habituelle et très générale chez les Mammifères. Dans ce cas les parties propres au « germen » disparaissent, en ne laissant subsister que les parties glandulaires annexes, c'est-à-dire la thèque interne. Celle-ci continue à fonctionner alors que le follicule a perdu toute valeur au point de vue de la reproduction. C'est un procédé qui assure l'entretien, durant toute la vie génitale, d'un contingent important de glande thécale nécessaire à l'exercice des fonctions ovariennes et des fonctions du tractus génital.

On peut dire que le contingent de glande thécale dû aux follicules à évolution dite normale est infime par rapport à celui qui est entretenu par les follicules involutifs.

Or, les deux ovaires examinés à la fin de la grossesse présentent de très nombreux follicules cavitaires, trente-deux pour l'ovaire droit et treize pour l'ovaire gauche, soit

avec granulosa relativement intacte, cumulus et ovule, soit avec granulosa réduite, plus ou moins dégénérée ou desquamée, voire même disparue et remplacée par la membrane cellulo-conjonctive caractéristique de l'atrésie folliculaire avancée. Tous ont une couche importante de thèque interne autour de la vitrée, plus importante qu'on ne la voit d'ordinaire dans des follicules normaux ou atrétiques d'ovaires prélevés au cours de la vie génitale en dehors des périodes de grossesse.

Il semble bien que les deux ovaires examinés, prélevés juste en fin de grossesse à terme, présentent un nombre anormal de follicules cavitaires de taille moyenne qui involuent suivant le type atrétique en manifestant un maintien prolongé et hyperplasié de leurs glandes thécales.

Le nombre de follicules cavitaires atrétiques ci-dessus donné ne vaut que pour les sections médianes de chaque ovaire; il faudrait probablement le doubler pour tenir compte des follicules situés sur les surfaces non intéressées par la coupe. Quelques-uns de ces derniers sont indiqués par des plages de thèque interne en coupe tengentielle, d'autres ont échappé à la coupe.

Enfin, fait important, nombre de follicules en atrésie très avancée, réduits à une membrane onduleuse et à une petite cavité triangulaire ou polygonale remplie de tissu conjonctif très jeune, sont encore marqués par une couronne importante ou une large bordure de glande thécale. On doit donc estimer à quatre-vingt-cinq (cinquante-quatre plus trente et un) le nombre des formations folliculaires visibles dans des coupes médianes ou paramédianes et pourvus d'une glande thécale en bon état.

Ces ovaires ont donc fait, durant la deuxième moitié de la grossesse, une poussée de follicules cavitaires très nombreux, saisis à divers stades d'évolution atrétique, qui dans ce cas se caractérise par une persistance prolongée et générale d'un abondant contingent de glande thécale. Les membranes onduleuses ne peuvent représenter qu'un nom

bre de follicules atrétiques disparus dans une période qui peut remonter à deux ou trois mois ou peut-être avant le début ou au début de la grossesse. Elles ne témoignent que d'une activité habituelle et normale de développement folliculaire suivie d'une atrésie physiologique.

Il n'existe aucun follicule qu'on puisse dénommer kystique dans les ovaires examinés.

D. — Corps jaune

L'absence de toute trace de tissu lutéinique est au moins surprenante. On sait que le corps jaune involue vers le troisième, quatrième mois. Cette donnée se retrouve dans tous les ouvrages classiques (Kölliker, Renaut, Prenant et Bouin). Mais cette régression se ferait d'une façon très lente et il y aurait persistance d'un reliquat encore reconnaissable au moment de l'accouchement et même plus tardivement encore. Kreis (1899), qui a étudié l'évolution et la régression du corps jaune de grossesse chez la femme, conclut dans son travail qu'au neuvième, dixième mois lunaire on se trouve encore en présence d'un aspect rappelant celui d'un faux corps jaune de trois semaines.

Au point de vue physiologique, l'activité du corps jaune gestatif de la femme ne semble s'étendre que sur une courte période ainsi que le prouvent des cas où l'ovariotomie double a été pratiquée dans les deux premiers mois sans entraîner l'interruption de la grossesse (Puech et Vauverts, Mulon) et parfois plus tôt (observation de Brouha et Kricdelka, trente-deuxième, trente-huitième jour, et de Pratt, vingt-cinquième jour après les dernières règles; cité d'après Simonnet).

Il semble donc qu'on aurait pu s'attendre à trouver dans les ovaires étudiés soit des restes de cellules lutéiniques atrophiques, soit au moins un beau corpus albicans qui témoignerait de l'involution récente du corps jaune de grossesse. Il n'en a rien été, pourtant la minceur des pièces

et le nombre de coupes pratiquées permettent de penser qu'une telle formation n'aurait pu passer inaperçue.

Tous les corpora albicantia observés sont peu importants, l'un d'eux peut bien avoir pour origine le dernier corps jaune, mais il est impossible de l'affirmer.

A cet égard, il faut d'ailleurs savoir que chaque ovaire a sa façon particulière de faire et de résorber les îlots fibroïdes inutiles provenant de l'involution des différentes formations ovariennes.

Les uns ne font que de petits et rares corpora albicantia, les autres en font de volumineux et nombreux; certains ovaires sont farcis de corpora albicantia, dont la durée est certainement prolongée, d'autres n'en ont que des indications; il arrive qu'on n'en trouve pas trace dans les deux ovaires de la même femme. Ceci est vrai non seulement pour les corpora d'origine lutéinique, mais aussi pour ceux qui dérivent de l'atrésie définitive de follicules kystiques ou de ceux qui proviennent de la dégénérescence fibroïde de groupes vasculaires du stroma médullaire (et parfois du stroma cortical).

E. — Valeur hormonale des ovaires examinés

Sans pousser à fond l'analyse des deux organes étudiés, il est permis de se demander quelle est la valeur de ces ovaires au point de vue des hormones sécrétées et déversées dans l'organisme. On doit avertir d'abord qu'il ne s'agit que d'hypothèses fondées sur des faits établis physiologiquement dans des cas analogues, car aucun dosage n'a été fait durant la grossesse de la patiente, ni pour l'hormone folliculaire, ni pour l'hormone lutéinique.

La présence possible d'hormone lutéinique ou progestative doit être éliminée puisqu'on ne trouve aucune trace de corps jaune, même ancien, et que le corps jaune de grossesse qui est apparu au début de cette dernière n'a laissé aucune trace reconnaissable, si ce n'est sous forme de

corpora albicantia, c'est-à-dire de résidus fibroïdes complètement inactifs. Il y a donc lieu de supposer que la double glande représentée par le corps jaune, sécrétant la folliculine par son écorce thécale et la progestine par ses cellules lutéiniques, a disparu déjà depuis plusieurs mois et son action hormonale propre a cessé avec sa disparition probablement vers le quatrième mois lunaire, comme il résulte des données classiques.

Reste l'hormone folliculaire, œstrogène ou folliculine dont on connaît l'origine dans la thèque interne, des follicules normaux ou involutifs (Ascheim et Zondek).

Un fait particulier est signalé par nombre d'auteurs chez les femmes et les femelles de Mammifères dans la seconde moitié et la fin de la grossesse, c'est l'augmentation très sensible du taux de la folliculine sanguine et de la quantité de folliculine urinaire éliminée dans les vingt-quatre heures.

Sans analyser dans le détail les travaux des histo-physiologistes qui ont travaillé cette question, voici le résumé des observations faites par des auteurs qui font autorité en la matière, qu'on trouvera d'ailleurs dans l'ouvrage de Simonnet : « La folliculine ».

Cité d'après Simonnet :

« ... tandis qu'au cours d'un cycle menstruel normal on trouve de 10 à 100 U. R. (1) (de folliculine) par litre d'urine, suivant le moment du cycle, dans la seconde moitié de la grossesse les quantités éliminées quotidiennement peuvent s'élever à 100.000 U. S. (1) (Siebke) et même 250.000 U. S.

(1) U. R. est l'Unité-Rat, représentée par la plus petite quantité de principe actif qui, administrée en trois fois, à trois heures d'intervalle, par la voie sous-cutanée à une Rate ovariectomisée depuis au moins quinze jours et pesant environ 150 grammes, est suffisante pour provoquer au bout de trente-six heures les signes vaginaux de l'œstrus.

U. S. ou Unité-Souris est définie de manière analogue, mais chez la Souris. Il est difficile de donner un rapport exact entre U. R. et U. S., d'autant que les différences individuelles de réaction sont notables dans les deux espèces. On peut cependant estimer que une U. R. vaut environ dix U. S. et que U. S. vaut environ une unité internationale, cette dernière correspondant à un dix millionième de gramme d'une préparation étalon (Société des Nations).

(Rungi). Cet extraordinaire accroissement du pouvoir œstrogène de l'urine a été mis en évidence en 1927 par Ascheim, Ascheim et Zondek et par Smith. » (Simonnet, p. 185.)

« Durant la grossesse, le taux de la folliculine sanguine s'élève parallèlement à celui de la folliculine urinaire..., du deuxième-troisième mois lunaire, 30 U. R., au cinquième-sixième mois, 100 U. R., au neuvième-dixième mois, 250 U. R., et durant le travail, 1.000 U. R. Vingt et une heures après, 40 U. R. (Smith). » (Simonnet, p. 187-188.)

Il est donc à présumer que la femme à laquelle appartenaient les deux ovaires suivait la loi commune et devait avoir un taux de folliculine sanguine et urinaire augmenté de dix à cent fois environ, par rapport aux diverses périodes du cycle menstruel ou à la première période de la grossesse. Simple supposition évidemment, mais fondée sur une loi très générale et qui n'est pas propre à l'espèce humaine.

Les auteurs semblent d'ailleurs embarrassés pour expliquer ce taux anormal d'hormone œstrogène à la fin de la grossesse et, faute peut-être d'avoir examiné les ovaires, ils ont admis la possibilité de sécrétion de la folliculine par le placenta. Simonnet rapporte comme suit les idées des divers auteurs :

« Le placenta humain contient également de la folliculine (Allan, Collip, Fellner, Allen, Slotta, Laqueur, Doisy, Smith) en quantité importante : 500 à 2.000 unités par kilogramme... C'est au trophoblaste que serait dévolue la fonction sécrétrice, du fait de l'élimination considérable de folliculine observée dans un cas de chorio-épithéliome (Snoo, non confirmé par Smith et Smith)... Il est donc vraisemblable que la folliculine trouvée dans l'organisme durant la gestation provient en partie du placenta. » (p. 67-68).

Cette origine placentaire de la folliculine de la grossesse ne peut être niée à priori. Cependant il n'est pas impossible que le placenta subisse une imprégnation folliculinique d'origine ovarienne.

Toutefois, on connaît les crises de follicules involutifs de l'ovaire, à la puberté, durant la grossesse (Fellner) et à la ménopause. Or, dans les deux ovaires examinés en fin de grossesse, au moment où le taux de folliculine atteint son maximum, on trouve d'une part une quantité exagérée de follicules involutifs atrétiques, d'autre part, autour de chaque follicule atrétique, une masse de glande thécale hyperplasiée. Dans ces conditions, il paraît logique d'attribuer l'hyperfolliculinémie qui existe à cette période à une hyperplasie considérable de la glande thécale fonctionnelle annexée aux follicules atrétiques en nombre exagéré.

La chose peut être discutée et envisagée du point de vue de la morphologie générale.

Etant admis que la folliculine est sécrétée par les cellules de la thèque interne des follicules, on constate que :

1° Les follicules atrétiques sont en général beaucoup plus nombreux dans la plupart des ovaires des Mammifères que les follicules à évolution normale.

2° Ces follicules atrétiques gardent autour d'eux un contingent important de thèque interne qui reste isolé autour de chaque follicule chez la plupart des Mammifères (et la femme) ou qui forme un îlot qui s'agglomère peu à peu à la masse de glande préexistante (Rongeurs et Chéiroptères). Dans le premier cas on doit parler de glande thécale, dans le second de glande interstitielle. Toutes deux ont même origine et même fonction, seul leur aspect et leur disposition morphologique diffèrent.

3° Les follicules atrétiques sont une nécessité car ils représentent le meilleur du contingent de glande hormonale folliculinique, aussi bien chez la femme que chez d'autres Mammifères durant la vie génitale.

4° Le nombre exagéré de follicules atrétiques vers la fin de la grossesse donne l'explication, au moins partielle, de l'hyperfolliculinémie de cette période puisque leur présence correspond à une masse accrue de glande thécale.

Il est assez rare d'obtenir les deux ovaires d'une femme à la fin de la grossesse et à la suite d'une opération qui a permis un prélèvement et une conservation corrects. Il est donc utile de faire connaître cette observation et de l'interpréter à la lumière des faits physiologiques connus et admis, en accord également avec l'interprétation établie récemment au Laboratoire d'histologie, des structures diverses observées dans l'ovaire féminin.

CONCLUSIONS

L'examen histologique de deux ovaires féminins prélevés tout à la fin de la grossesse chez une femme jeune, par hystérectomie, après opération césarienne, a donné les résultats suivants :

1° Existence de follicules primordiaux ou primaires jeunes, donc ovaire actif ; mais absence de follicules cavitaires normaux en évolution.

2° Absence totale de corps jaunes, même de corps jaunes en dégénérescence. Seuls des corpora albicantia témoignent de l'existence de ces formations au moins plusieurs mois auparavant. Donc le corps jaune de grossesse n'est plus identifiable au neuvième-dixième mois, dans le cas de ces ovaires ; il ne peut exister d'hormone progestative (progestine).

3° Existence de très nombreux follicules cavitaires moyens involutifs. Le nombre de ces follicules involutifs, tous du type atrétique, est très exagéré (quatre-vingt-un pour les deux ovaires en fin de grossesse), il est le quintuple ou le décuple du nombre habituel pour des ovaires pris en dehors de cette période. Tous ces follicules atrétiques sont pourvus d'une écorce de thèque interne abondante, quel que soit leur degré propre d'involution (début, avec disparition totale ou partielle de la granulosa, avec épaississement de la vitrée et déformation de la cavité,

avec début d'organisation de la cavité, avec aplatissement total et disparition de la cavité). Il en résulte que le contingent total de glande thécale de ces deux ovaires est très supérieur au contingent d'ovaires habituels.

Or on admet que la folliculine, ou hormone œstrogène, a pour origine les cellules de la thèque interne des follicules, soit que cette glande thécale reste disséminée autour de chaque follicule, soit qu'elle soit confluente (glande interstitielle chez les Rongeurs et Chéiroptères). On est donc en présence, dans ce cas, d'ovaires qui paraissent hyperfonctionnels au point de vue de l'hormone œstrogène.

4° Les divers auteurs qui ont dosé systématiquement le taux de la folliculine sanguine et son élimination urinaire sont tous d'accord pour admettre qu'il existe, vers la fin de la grossesse, une très forte folliculinémie et une élimination urinaire considérablement accrue. On attribue même au placenta un rôle propre dans la production de la folliculine de la fin de la grossesse.

Les constatations histologiques rapportées plus haut sont de nature à expliquer cette hyperfolliculinémie et cette hyperfolliculinurie par l'hyperplasie du contingent de glande thécale constatée à ce moment dans les ovaires. Sans vouloir nier l'intervention possible du placenta, on peut dire qu'ici l'hyperplasie thécale donne l'explication, au moins pour une part importante, de l'hyperfolliculinémie et de l'accroissement de l'élimination de la folliculine en fin de grossesse.

Il ne s'agit dans ce travail que d'une observation, qui demande évidemment à être corroborée par d'autres observations analogues, mais telle qu'elle est, elle ouvre la voie à des recherches précises qui, chez la femme, ne peuvent être qu'occasionnelles.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
G. DUBREUIL.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 Juin 1940.
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

Ascheim (S.). — Weitere Untersuchung ueber Hormon und Schwangerschaft. Das Vorkommen der Hormon im Harn der Schwangeren. *A. Gyn.*, 1927, 132, 179-183.

Ascheim (S.) und Zondek (B.). — Schwangerschaftdiagnose aus dem Harn (durch Hormon Nachweiss). *Klin. Woch.*, 1928, 7, 8-9.

Bouin (P.). — Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. *Revue Médic. de l'Est*, 1902, p. 465.

Collin (P.). — Documents pour l'étude de l'ovaire féminin avec considérations sur la valeur physiologique des formes involutives des formations utérines. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1939.

Dubreuil (G.). — Conception synthétique, histologique et physiologique de l'ovaire de la femme. *Bulletin d'Histologie appliquée*, t. 17, n° 2, février 1940.

Ebner (von). — Kölliker's Handbuch der Gewebelchre der Menschen. Leipzig, 1899.

Kreis (O.). — Die Eutwicklung und Rückbildung der corpus lutenne spurcium bei Menschen. *Archiv. f. Gyn.*, t. 58, 1899.

Limon. — Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. *Thèse Méd. Nancy*, 1901; et *Archives d'Anat. micr.*, 1902, t. 5, p. 155-190.

Moulonguet (P.). — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. *Thèse Méd. Paris*, 1923.

Mulon (P.). — A propos de la fonction des corps jaunes chez le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. 44, 1908;

et communications diverses à la Société de Biologie, 1906-1909.

Pflüger. — Ueber die Eierstöcke der Säuger und der Menschen. Leipzig, 1863; et *Virchow's Archiv.*, t. 29.

Prenant (A.), Bouin (P.) et Maillard. — Traité d'histologie. Paris, 1904.

Regaud et Dubreuil (G.). — Diverses notes sur la glande interstitielle de la lapine. *Comptes rendus de la Soc. d Biol.*, t. 63 et 64, 1907, 1908.

— Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez le lapin. *Bibliogr. anat.*, 1906, t. 15, p. 169.

Renaut (J.). — Traité d'histologie pratique. Paris, 1899, Rueff, édit.

Schickelé. — Action biologique du corps jaune et de la glande interstitielle de l'ovaire. *Gyn. et Obstétr.*, 1925, t. 12, n° 2.

Simonnet (H.). — L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Paris, 1939, Masson, édit.

Simonnet et Robey. — Le corps jaune, étude biologique, clinique et thérapeutique. Paris, 1939, Masson, édit.

Smith (G.-S. van) et Smith (O.-W.). — Comparatively low levels of œstrin in cases of chorioepithelioma and hydatiform mole. *Proc. Soc. Biol.*, 193, 1-32, 847-849.

Smith (M.-G.). — A study of the ovarian follicular hormone in the blood of the pregnant woman. *Bull. Hopkin's*, 1927, 41, 62-66.

Snoo (R. de). — Chorioepithelium der Tube Hormonbildung von Trophoblasten (Menformon). *Zent. Gyn.*, 1928, 52, 2703-2709.

Sobotta. — Ueber die Bildung der Corpus luteum bei der Maus. *Arch. f. Mik. Anat.*, 1896, t. 47.

— Ueber die Bildung der Corpus lutenum beim Kaninchen. *Anat. hefte*, 1897, t. 8, h. 3.

Société des Nations. — Standardisation biologique. *Bull. trim. de l'Organisation d'Hygiène*, Genève, 1935, numéro spécial 120-126.

Errata

P. 9 - ligne 11 — lire : persistant au lieu de, persistent

P. 11 - ligne 14 — lire : cet ovaire au lieu de, cette ovaire

P. 13 - ligne 17 — lire : O C M 5 au lieu de, O M 5

P. 16 - lignes 9, 10 — lire : Docteurs Péry et Maugé

Bibliographie

Référence Collin — lire : Formations ovariennes
au lieu de, Formations uterines

— Ebner -- lire ; Gewebelehre au lieu de Gewebelchre

— Kreis -- lire ; Die entwicklung und rückbildung der corpus luteum spurium bei menschen.

— Sobotta -- lire : luteum au lieu de, lutenum